

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 61-267580

(43)Date of publication of application : 27.11.1986

(51)Int.Cl. C07D417/12  
A61K 31/44  
A61K 31/44  
// C07D213/30  
(C07D417/12  
C07D213:00  
C07D277:00 )

(21)Application number : 61-003243 (71)Applicant : TAKEDA CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 09.01.1986 (72)Inventor : MEGURO KANJI  
FUJITA TAKESHI

(30)Priority

Priority number : 60 8085 Priority date : 19.01.1985 Priority country : JP

## (54) THIAZOLIDINE DERIVATIVE

(57)Abstract:

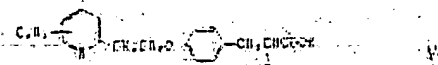
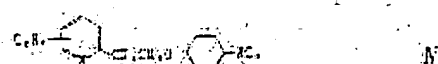
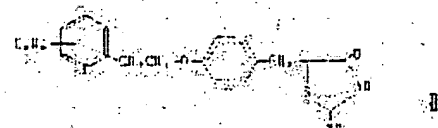
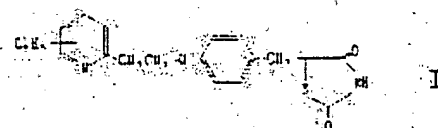
NEW MATERIAL: A compound shown by the formula I or its salt.

EXAMPLE: 5-[4-[2-(3-Ethyl-2-pyridyl)ethoxy]benzyl]-2,4-thiazolidinedione.

USE: A remedy for diabetes, having low toxicity.

PREPARATION: A compound shown by the formula II is hydrolyzed by the use of a mineral acid (e.g., hydrochloric acid) in a solvent (e.g., methanol) to give a compound shown by the formula I. The reaction is carried out at 20W150° C, preferably 50W100° C for 0.5W20hr. The compound shown by the formula II is obtained by reacting a compound shown by the formula II with 4-fluoronitrobenzene in the presence of sodium hydride, etc. to give a compound shown by the formula IV, reducing catalytically this compound by the use of palladium carbon as a catalyst.

diazotizing the resultant compound in the presence of an aqueous solution of hydrobromic acid, reacting further the reaction product with acrylic acid or its lower alkyl ester in the presence of a copper catalyst to give a compound shown by the formula V, and reacting the prepared compound with thiourea.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2000 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁 (J P)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭61-267580

⑬ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和61年(1986)11月27日

C 07 D 417/12  
A 61 K 31/44

ADN  
ADP

7431-4C

// C 07 D 213/30  
(C 07 D 417/12  
213:00  
277:00)

7138-4C

審査請求 未請求 発明の数 2 (全8頁)

⑮ 発明の名称 チアゾリジン誘導体

⑯ 特 願 昭61-3243

⑰ 出 願 昭60(1985)1月19日

優先権主張 ⑱ 昭60(1985)1月19日 ⑲ 日本 (J P) ⑳ 特願 昭60-8085

㉑ 発 明 者 目 黒 寛 司 西宮市門戸荘2番21号

㉒ 発 明 者 藤 田 剛 宝塚市長尾台1丁目13番15号

㉓ 出 願 人 武田薬品工業株式会社 大阪市東区道修町2丁目27番地

㉔ 代 理 人 弁理士 岩 田 弘

明 細 書

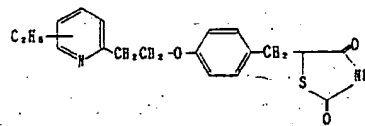
要 約

1. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

2. 特許請求の範囲

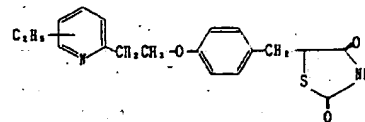
1. 式



で表わされる化合物またはその薬理学的に許容し

うる塩

2. 式



で表わされる化合物またはその薬理学的に許容し

うる塩を有効成分として含有してなる糖尿病治療

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は血糖および血中脂質低下作用を有する新規チアゾリジンジオン誘導体およびそれを含んでなる糖尿病治療剤に関するものであり、医薬の分野において用いられるものである。

[従来技術]

糖尿病の治療剤としては、従来から種々のビグアナイド系化合物及びスルホニルウレア系化合物が用いられて来た。しかしビグアナイド系化合物は乳酸アシドーシスを引き起こすため、現在はほとんど用いられておらず、またスルホニルウレア系化合物は強力な血糖低下作用を有するが、しばしば重篤な低血糖を引き起こし、その使用には充分な注意が必要である。このため、これらの欠点のない新しい型の糖尿病治療剤の出現が望まれている。一方、日本公開特許公報昭55-22836、昭55-64586、Chemical & Pharmaceutical Bulletin、30巻、P.3563 (1982)、同誌、

30巻, P. 3580 (1982); 及び同誌, 32巻, P. 2267 (1984)には、種々のチアゾリジンジオン類が血糖及び血中脂質低下作用を示すことが記載され、また Diabetes, 32巻, P 804 (1983)には ciglitazone の抗糖尿病作用についての記載があるが、いずれも糖尿病治療薬として実用化されるには至っていない。その原因としては1) 作用が弱い、または/および2) 毒性が強い、の2点をあげることができる。

本発明者らは上記公開特許公報に具体的に記載されていない化合物を種々合成して検討した結果、薬効が強くかつ毒性の低い化合物を見いだした。[発明が解決しようとする問題点]

本発明は薬効量と毒性、副作用発現量との間の安全域が広く、糖尿病治療薬として実用に供する化合物を提供しようとするものである。

[問題を解決するための手段]

本発明は、

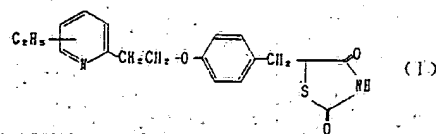
1. 式

トキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオン

本発明化合物(I)は塩基性窒素および酸性窒素の両方を分子中に含むので、所望によりそれぞれ適宜の酸または塩基を用いて薬理的に許容する塩とすることもできる。かかる酸塩の例としては例えば硫酸塩(塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩など)、有機酸塩(コハク酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩など)、スルホン酸塩(メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩)が、塩基の塩としてはたとえばナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩、たとえばカルシウム塩などのアルカリ土類金属塩があげられ、これらの塩はいずれもそれぞれ公知の手段により製造することができる。

本発明の化合物(I)またはその薬理的に許容する塩は血糖低下作用を示し、毒性が低く、そのまましくは自体公知の薬理的に許容する担体、賦形剤、増量剤などと混合して人を含む哺乳動物に対して糖尿病治療薬として用いることができる。

## 特開昭61-267580 (2)



で表わされる化合物またはその薬理的に許容する塩

2. 式(I)で表わされる化合物またはその薬理的に許容する塩を有効成分として含有してなる糖尿病治療薬である。

上記式(I)で表わされる化合物は具体的にはつぎの化合物を含むものである。

5-[4-[2-(3-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオン

5-[4-[2-(4-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオン

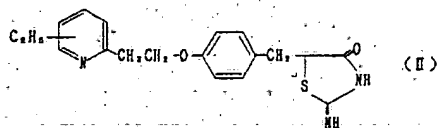
5-[4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオン

5-[4-[2-(6-エチル-2-ピリジル)エ

投与方法は通常例えば錠剤、カプセル剤(ソフトカプセル、マイクロカプセルを含む)、散剤、顆粒剤などとして経口的に用いられるが、場合によっては注射剤、坐剤、ペレットなどとして非経口的に投与できる。投与量は成人に経口投与する場合1日0.05-5mg~10mg/kg;非経口的に投与する場合1日0.01mg~10mg/kgであり、この量を1日1回、または週に2~4回間歇的に投与するのが望ましい。

前記一般式(I)で示される化合物およびその塩

[以下化合物(I)という]は一般式

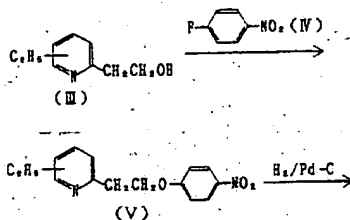


で表わされる化合物を加水分解することによって製造することができる。この反応は適当な溶媒中、塩酸を用いることにより有利に進行する。溶媒としてはたとえばアルコール類(例、メタノール、エ

タノール、プロパノール、ブタノール、イソブタノール、2-メトキシエタノールなど)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタンなどが、酸として塩酸、臭化水素酸、硫酸などがそれぞれ用いられ、反応温度は20～150℃、好ましくは50～110℃で反応時間は0.5～20時間である。

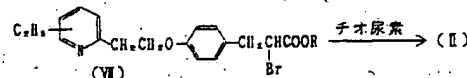
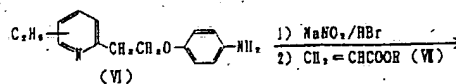
このようにして得られる本発明化合物(I)またはその薬理学的に許容しうる塩は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、抽出、再結晶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

前記一般式(II)で表わされる化合物はつぎのようにして製造することができる。



下にジアゾ化し、さらにアクリル酸またはその低級アルキルエステル(VI)と銅触媒(例、酸化第一銅、酸化第二銅、塩化第一銅、塩化第二銅、臭化第一銅、臭化第二銅など)の存在下に反応させる(Meerwein arylation)ことにより化合物(VII)を製造できる。化合物(VII)はクロマトグラフィーなどにより精製することもできるが、単離精製することなく次工程の反応に付すこともできる。

化合物(VII)についてチオ尿素を反応させて(II)を製造する。本反応は、通常アルコール類(例、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、イソブタノール、2-メトキシエタノール等)、ジメチルスルホキシド、スルホランなどの溶媒中で行なわれる。反応温度は通常20～180℃、好ましくは80～150℃である。チオ尿素の使用量は化合物(VII)1モルに対し1～2モルである。本反応においては反応の進行に伴ない臭化水素酸が副生するが、これを捕捉するため、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムなどの存在下に反応を行なってもよい。これらの使用量は化合物(VII)1モルに



[式中Rは水素または低級アルキル基を示す]

上式中Rで示される低級アルキル基としてはたとえばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルなど炭素数1～4のものがあげられる。

化合物(III)と化合物(IV)から化合物(V)を得る反応は、例えば水素化ナトリウムの存在下に行なわれる。本反応はジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中で-10℃～30℃で行なうことができる。化合物(V)から化合物(VI)への反応は、たとえばパラジウム炭素を触媒とする常法で接触還元することにより容易に行なわれる。化合物(VI)は純品として単離してもよく、あるいは単離精製することなく次工程の反応に付すことができる。化合物(VI)を臭化水素酸水溶液の存在

対し通常1～1.5モルである。生成した(II)は単離することもできるが、単離することなく直ちに本発明に係る加水分解工程に導いてもよい。

#### [発明の効果]

本発明にかかる化合物(I)は優れた血糖低下作用を有し、しかも毒性が極めて低い。この点を裏づける実験データを記載する。

#### 実験例

##### 1. マウスにおける血糖および脂質低下作用

被検化合物(3用量)を粉末飼料(CE-2, 日本クレア)に混合し、KK Ay マウス(雄性, 8-10週令, 1群5匹)に自由に4日間与えた。この間水も自由に与えた。5日目に眼窩静脈より採血し、血糖値はグルコースオキシダーゼ法により、また血漿トリグリセリド(TG)値は酵素法により生成するグリセロールを Cleantech TG-Sキット(ヤトロン)を用いて定量することによりそれぞれ測定した。各薬物で血糖およびTG値に対する用量曲線を作成し、薬物非投与群に対する

特開昭61-267580 (4)

それぞれの値が25%低下する用量ED<sub>25</sub> (mg/kg/day)を求めた。結果は表1のとおりである。

2. ラットにおける脂質低下作用高 高

実験にはCE-2固型飼料(日本クレア)と水を自由に与え飼育したSprague-Dawleyラット(雄、7週令、1群5匹)を使用した。被検化合物(3用量)を5%アラビアゴム溶液として、これらのラットに4日間強制経口投与した。5日目にラット尾静脈から採血し、血漿トリグリセリド(TG)値を酵素法によりCleautech TG-Sキット(ヤトロン)を用いて定量化した。各薬物でTG値に対する用量曲線を作成し、薬物非投与群に対するTG値が25%低下する用量ED<sub>25</sub> (mg/kg/day)を求めた。結果は表1のとおりである。

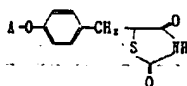
3. ラットにおける2週間毒性試験

実験にはCE-2固型飼料(日本クレア)と水を自由に与え飼育したSprague-Dawleyラット(雄および雌、5週令、1群5匹)を用いた。被検化合物を5%アラビアゴム溶液として、これらのラットに毎日1回、2週間にわたり強制経口投与した。

各化合物の投与量はそれぞれ100mg/kg/dayであった。最終投与後20時間絶食させ、エーテル麻酔下に、腹部大動脈よりペパリン加注射器を用いて採血し、屠殺した。肝臓及び心臓を摘出し、重量を測定した。また血液一般検査で、赤血球数を血液自動検査装置を用いて測定した。それぞれの値は薬物非投与群に対する増加または低下率(%)で示した。結果は表1のとおりである。

以下 余 白

表 1



化合物	A	血糖 (ED <sub>50</sub> ) マウス	TG(ED <sub>25</sub> )		2週間毒性(ラット, %)					
			マウス	ラット	肝臓重量		心重量		赤血球数	
					♂	♀	♂	♀	♂	♀
(I)	<chem>Cc1ccc(cc1)CC2=NC(=O)SC2</chem>	6	6	3	-0.7	-3.5	+0.9	-3.9	-3.4	-0.7
(a)	<chem>CC1=CC=C(C=C1)CC2=NC(=O)SC2</chem> (ciglitazone)	40	40	70	+5.6 <sup>**</sup>	+10.8 <sup>**</sup>	+13.4 <sup>**</sup>	+4.0	+3.5	-0.2
(b)	<chem>CC1=CC=C(C=C1)CC2=NC(=O)SC2</chem>	4	3	5	+3.8	+10.7 <sup>**</sup>	+19.9 <sup>**</sup>	+17.8 <sup>**</sup>	-2.9	-8.8 <sup>**</sup>
(c)	<chem>CC1=CC=C(C=C1)CC2=NC(=O)SC2</chem>	20	20	-	+1.3	-1.2	+7.2	+3.0	-4.2	-6.0
(d)	<chem>CC1=CC=C(C=C1)CC2=NC(=O)SC2</chem>	20	20	-	+8.8 <sup>**</sup>	+8.4 <sup>**</sup>	+2.3	+7.3 <sup>**</sup>	-3.7	-2.5
(e)	<chem>CC1=CC=C(C=C1)CC2=NC(=O)SC2</chem>	20	20	-	-2.3	+6.9 <sup>**</sup>	+10.9	+9.8 <sup>**</sup>	-8.7 <sup>**</sup>	-7.0 <sup>**</sup>

t-検定: \*P<0.05; \*\*P<0.01(コントロールに対して)

表1中、化合物(1)は本発明に係る化合物であり、化合物(a)、(b)はいずれも日本公開特許公報昭55-22636に具体的に記載されている公知化合物であり、化合物(c)、(d)および(e)は上記公報に具体的には記載されていないが、本発明の化合物(1)と化学構造が類似している化合物として比較のために記載したものである。表1に記載の実験結果より、本発明の化合物(1)は化合物(a)、(c)、(d)および(e)に比べて血糖低下作用、血中脂質低下作用が優れており(b)にも匹敵する作用を示す一方、毒性は化合物(a)、(b)、(d)および(e)に比べて極めて低い。エチル基を導入することによるこのような効果は全く予想外のことである。

このように本発明の化合物(1)は強力な血糖低下作用、血中脂質低下作用を示し、しかも長期連続投与によっても内臓や血液に対する毒性が少ないので人を含む哺乳動物における肥満あるいは高脂血症を伴ったⅡ型糖尿病の治療薬として有用である。

#### [実施例]

を5℃以下で滴下した。5℃で20分間かきまぜた後、アグリル酸メチル(112g)を加え38℃に加熱、はげしくかきまぜながら酸化第一銅(20g)を少量ずつ加えた。窒素ガスの発生が終わるまで反応混合物をかきまぜた後減圧下に濃縮した。残留物は濃アンモニア水でアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層は水洗、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)後溶媒を留去し2-ブロモ-3-(4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]フェニル)プロピオン酸メチルの粗油状物(74.0g, 85.7%)を得た。

$IR(neat)cm^{-1}$ : 1735.

$NMR\ \delta(ppm)_{TMS}\ CDCl_3$ : 1.21(3H, t, J=7), 2.60(2H, q, J=7), 3.0-3.6(4H, m), 3.86(3H, s), 4.30(2H, t, J=7), 4.3(1H, m), 6.7-7.5(8H, m), 8.35(1H, d, J=2).

c) 上記b)で得た2-ブロモ-3-(4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]フェニル)プロピオン酸メチルの粗油状物(73.0g)、チオ尿素(14.2g)、酢酸ナトリウム(15.3g)およ

#### 実施例1

a) 2-(5-エチル-2-ピリジル)エタノール(53.0g)および4-フルオロニトロベンゼン(47.0g)のDMF(500ml)溶液に水冷下60%油性水素化ナトリウム(16.0g)を少量ずつ加えた。反応混合物は水冷下1時間さらに室温で30分間かきまぜた後水に注いでエーテルで抽出した。エーテル層は水洗、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)後溶媒を留去し4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ニトロベンゼンの結晶(62.0g, 62.9%)を得た。エーテル-ヘキサンから再結晶、無色柱状晶、mp. 53-54℃。

b) 4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ニトロベンゼン(60.0g)のメタノール(500ml)溶液を1.0% Pd-C(50% wet, 6.0g)存在下、室温、1気圧で接触還元を行なった。触媒をろ別し、ろ液は減圧下に濃縮した。残留油状物はアセトン(500ml)-メタノール(200ml)にとかし47% HBr水(152g)を加えた。ついで冷却しNaNO<sub>2</sub>(17.3g)の水(30ml)溶液

びエタノール(500ml)の混合物を還流下に3時間かきまぜた。ついで減圧下に濃縮し、残留物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。水(200ml)およびエーテル(100ml)を加えて10分間かきまぜ析出している5-(4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]フェニル)-2-イミノ-4-チアゾリジノンの結晶(35.0g, 53.0%)を得た。メタノールから再結晶、無色プリズム晶、mp. 187-188℃。(分解)  
 $C_{14}H_{14}N_4O_2S$ として

計算値: C, 64.20; H, 5.95; N, 11.82.

分析値: C, 64.20; H, 5.84; N, 11.73.

d) 上記c)で得た5-(4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-2-イミノ-4-チアゾリジノン(23.5g)を2NHCl(200ml)に溶かし6時間還流した。減圧下に溶媒を留去し残留物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和、析出結晶(23.5g, 97.5%)をろ取した。DMF-H<sub>2</sub>Oから再結晶し、5-(4-[2-(5-エチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジ

特開昭61-267580 (6)

ル)-2,4-チアゾリジンジオンの無色針状晶(20.5g, 86.9%)を得た。mp. 1.83-184℃。

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Sとして

計算値: C, 64.02; H, 5.66; N, 7.86。

分析値: C, 63.70; H, 5.88; N, 8.01。

e) 上記d)で得た5-(4-[2-(5-エチル-2-ビリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオン(3.55g)のメタノール(10 ml)懸濁液中に2.8%ナトリウムメチラート/メタノール溶液(0.2g)を加えて溶解する。本溶液を濃縮し、エチルエーテルを加えて析出する結晶をろ取し、メタノール-エタノールから再結晶することにより、5-(4-[2-(5-エチル-2-ビリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオンのナトリウム塩を無色結晶(2.98g, 78.8%)として得た。mp. 262-263℃(分解)。

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>SNaとして

計算値: C, 60.31; H, 5.06; N, 7.40。

分析値: C, 60.20; H, 5.07; N, 7.52。

実施例2

(1) 5-(4-[2-(5-エチル-2-ビリジル)

エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジ

オン 100g

(2) 乳糖 50g

(3) トウモロコシでんぷん 15g

(4) カルボキシメチルセルロースカルシウム 44g

(5) ステアリン酸マグネシウム 1g  
210g

(1),(2),(3)の全量および30gの(4)を水で混合し、真空乾燥後製粒を行なった。この製粒末に14gの(4)および(5)1gを混合し、打錠機で錠剤とすることにより、1錠当たり(1)100mgを含有する直径8mmの錠剤1000個を製造した。

参考例1

実施例1-a)に準拠して表2の化合物を得た。

参考例2

実施例1-b)に準拠して次の化合物を得た。

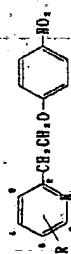
2-ブロモ-3-(4-[2-(3-メチル-2-ビリジル)エトキシ]フェニル)プロピオン酸メチル。IR(Heat)cm<sup>-1</sup>: 1735。NMR δ(ppa) in CDCl<sub>3</sub>: 2.34(3H, s), 3.10(1H, dd, J=14 and 7), 3.25(2H, t, J=6), 3.38(1H, dd, J=14 and 7), 3.67(3H, s), 4.29(1H, t, J=7), 4.37(2H, t, J=6), 6.8-7.5(6H, a), 8.35(1H, dd, J=5 and 2)。

2-ブロモ-3-(4-[2-(4-メチル-2-ビリジル)エトキシ]フェニル)プロピオン酸メチルエステル。IR(Heat)cm<sup>-1</sup>: 1735。NMR δ(ppa) in CDCl<sub>3</sub>: 2.30(3H, s), 3.10(1H, dd, J=14 and 7), 3.26(3H, t, J=7), 3.37(1H, dd, J=14 and 7), 3.67(3H, s), 4.30(3H, t, J=7), 6.7-7.35(6H, a), 8.37(1H, d, J=6)。

参考例3

4-[2-(5-メチル-2-ビリジル)エトキシ]ニトロベンゼン(15.0g)のメタノール(1

表2



R	mp	再結晶溶媒	収率
3-CH <sub>3</sub>	116-117℃	酢酸エチル-ヘキサン	62.9%
4-CH <sub>3</sub>	73-74℃	酢酸エチル-ヘキサン	57.9%
5-CH <sub>3</sub>	97-98℃	酢酸エチル-ヘキサン	72.3%





特開昭61-267580(8)

参考例7

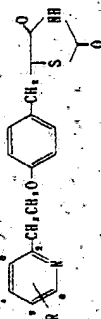
2-イミノ-5-(4-[2-(5-メチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-4-チアゾリジノン(8.0g), 2NHCl(80ml)およびエタノール(80ml)の混合物を16時間還流した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和、析出結晶をろ取した。エタノールから再結晶し、5-(4-[2-(5-メチル-2-ピリジル)エトキシ]ベンジル)-2,4-チアゾリジンジオンの無色柱状晶(7.0g, 87.5%)を得た。mp 192-193℃。

C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>として

計算値: C, 63.14; H, 5.30; N, 8.18。

分析値: C, 63.22; H, 5.40; N, 8.11。

代理人 井理士 岩田 弘



R	mp	再結晶溶媒	収率
3-CH <sub>3</sub>	210-211℃	DMF-水	65.7%
4-CH <sub>3</sub>	178-179℃	クロロホルム-メタノール	76.9%

第3部門(2)

正 誤 表

(昭和62年2月4日発行)

特 公 開 番 号	分 類	識別記号	個 所	誤	正
昭61-267518	A 61 K	31/40	出願日	昭60(1985)1月28日	昭61(1986)1月20日
昭61-267524	A 61 K	35/22	出願日	昭60(1985)1月14日	昭61(1986)1月13日
昭61-267540	C 07 C	69/92	出願日	昭59(1984)12月26日	昭60(1985)12月18日
昭61-267541	C 07 C	69/94	出願日	昭60(1985)1月10日	昭61(1986)1月8日
昭61-267553	C 07 D	205/08	出願日	昭59(1984)11月29日	昭60(1985)11月20日
昭61-267555	C 07 D	215/38	出願日	昭59(1984)11月27日	昭60(1985)11月27日
昭61-267557	C 07 D	233/60	出願日	昭60(1985)1月16日	昭61(1986)1月14日
昭61-267560	C 07 D	237/22	出願日	昭59(1984)12月10日	昭60(1985)12月9日
昭61-267566	C 07 D	307/60	出願日	昭60(1985)1月17日	昭61(1986)1月17日
昭61-267569	C 07 D	309/36	出願日	昭60(1985)1月10日	昭60(1985)12月30日
昭61-267572	C 07 D	339/06	出願日	昭59(1984)12月26日	昭60(1985)12月25日
昭61-267573	C 07 D	401/04	出願日	昭59(1984)11月13日	昭60(1985)11月12日
昭61-267576	C 07 D	401/12	出願日	昭59(1984)12月6日	昭60(1985)12月6日
昭61-267580	C 07 D	417/12	出願日	昭60(1985)1月19日	昭61(1986)1月9日
昭61-267586	C 07 D	501/46	出願日	昭59(1984)11月12日	昭60(1985)11月12日
昭61-267587	C 07 D	501/46	出願日	昭59(1984)12月27日	昭60(1985)12月26日
昭61-267588	C 07 D	513/04	出願日	昭60(1985)1月16日	昭60(1985)12月28日
昭61-267589	C 07 F	5/06	出願日	昭59(1984)11月22日	昭60(1985)11月20日
昭61-267592	C 07 F	9/09	出願日	昭60(1985)1月16日	昭61(1986)1月7日
昭61-267594	C 07 F	9/65	出願日	昭59(1984)12月27日	昭60(1985)12月25日
昭61-267597	C 07 H	15/234	出願日	昭59(1984)11月29日	昭60(1985)11月22日
昭61-275255	C 07 C	149/273	出願日	昭60(1985)1月14日	昭61(1986)1月13日